

Summary

The investigations of free amino acids level in blood and urina to the children with PKU showed that the troubles of other amino acids metabolism-Trp, Met, His, Glu, Tyr, very important in the nervous system development had determined, along with the troubles of Phe metabolism. The deregulations of amino acids transport enzymatic systems on the intestinal and kidney level had found.

CARACTERUL MANIFESTĂRILOR IMUNE ALE BOLNAVILOR DE TUBERCULOZĂ PULMONARĂ CU EȘEC TERAPEUTIC

Evelina Lesnic, doctorandă, IMSP Institutul de Ftiziopneumologie "Chiril Draganuic"

Introducere. Reacția imună mediată celular (reacția imună de tip IV) sau hipersensibilitatea întârziată determină mecanismul primar al rezistenței naturale a organismului contra tuberculozei. Diminuarea funcției factorilor de protecție imună, în special deficitul funcției fagocitare a polimorfonuclearelor și deficitul reacțiilor imune umorale și mediate celular, apărute în cadrul sindromului de intoxicație tuberculoasă și ca reacție adversă a preparatelor antituberculoase, reprezintă o problemă majoră a tratamentului antituberculos (Л.К. Суркова și al., 2005; S. Ghinda et al., 2003; I. Roitt et al., 2000). Se cunoaște că rifampicina poate determina blocarea proliferării celulelor somatice de diferită geneză, dar și poate induce moartea celulelor prin apoptoză (Е. А. Александрова et al., 2007). Pentru recuperarea acestor bolnavi este necesară asocierea tratamentului patogenetic (В.И. Петренко et al., 2005; Л.Е. Петрова et al., 2005).

Actualmente la tratamentul antituberculos complex se asociază preparate imunotrope care stimulează răspunsul imun natural de protecție contra tuberculozei și normalizează tulburările statutului imun al bolnavilor (В.И. Литвинов, 2001; Гинда С.С. et al., 2001).

Scopul studiului. Evaluarea particularităților statutului imun al bolnavilor de tuberculoză pulmonară cu eșec terapeutic tratați doar conform regimului DOTS și evaluarea particularităților statutului imun al bolnavilor de tuberculoză pulmonară cu eșec terapeutic tratați conform regimului DOTS în asociere cu preparatul imunomodulator BioR.

Material și metode. Studiul a cuprins 16 bolnavi de tuberculoză pulmonară, care au dezvoltat în cursul tratamentului eșec terapeutic, 6 din ei (lotul 1) au fost tratați doar conform regimului DOTS și 10 (lotul 2) conform regimului DOTS asociat preparatului imunomodulator BioR. S-a evaluat: 1) numărul leucocitelor și limfocitelor; 2) reacția de transformare blastică a limfocitelor (RTBL) sub acțiunea mitogenilor și antigenilor: fitohemaglutinină (PHA), tuberculină, stafilococ, streptococ, pneumococ (С.С. Гинда, 1982); 3) activitatea fagocitară a neutrofilelor în testul NBT (Nitro-Blue-Tetrazolium) după metoda В.Н. Park (1968); 4) capacitatea de fagocitare a neutrofilelor (С.А. Павлович, 1998); 5) activitatea hemolitică a complementului (CH₅₀) după metoda Л.С. Резникова, 1967; 6) cantitatea de complexe imune circulante (Г.В. Мордвинов, 1992); 7) reacția Paull-Bunnell (С. Гинда, 1984); 8) concentrația imunoglobulinelor A, G, M conform metodei nefelometrică prin intermediul *Immunochemistry Systems ICS Analyzer II* al firmei BECKMAN (USA).

Rezultate. S-a determinat scăderea statistic veridică a numărului leucocitelor sub tratamentul antituberculos conform DOTS și sub tratament DOTS și BioR (tabelul 1). S-a determinat scăderea numărului limfocitelor sub tratamentul antituberculos conform DOTS și creșterea numărului lor sub tratament DOTS și BioR, însă fără veridicitate statistică.

Tabelul 1

Numărul leucocitelor și limfocitelor înainte de tratament și după tratament

Numărul	Lotul	Înainte de tratament	După tratament	t
Leucocite	1 n-6	8,6±0,99	8,0±0,96	0,43
	2 n-10	9,0±0,67	6,9±0,59	2,26
Limfocite	1 n-6	24,3±3,95	23,5±2,94	0,17
	2 n-10	18,9±2,47	24,7±2,27	1,7

Testul de transformare blastică cu fitohemaglutinină (TTBL+PHA) a arătat majorarea activității funcționale a limfocitelor la ambele loturi, dar mai important la lotul tratat conform DOTS și BioR (tabelul 2).

Tabelul 2

Activitatea funcțională și sensibilitatea specifică a limfocitelor înainte de tratament și după tratament

<i>TTBL cu</i>	<i>Lotul</i>	<i>Înainte de tratament</i>	<i>După tratament</i>	<i>t</i>
Fitohemaglutinină	1 n-6	53,0±5,25	56,8±3,54	0,6
	2 n-10	56,9±2,62	63,1±2,66	1,64
Tuberculină	1 n-6	3,3±1,29	3,8±1,08	0,34
	2 n-10	3,2±0,65	4,9±0,77	1,66
Stafilococ	1 n-6	1,3±0,63	1,9±0,36	0,82
	2 n-10	1,9±0,47	3,5±0,78	1,82
Streptococ	1 n-6	0,4±0,12	0,6±0,17	0,95
	2 n-10	1,2±0,38	2,2±0,46	1,65
Pneumococ	1 n-6	0,3±0,25	0,3±0,14	0
	2 n-10	0,6±0,18	0,9±0,20	0,96

Studiul capacității fagocitare a polimorfonuclearelor a arătat majorarea statistic veridică a acestui indice sub acțiunea tratamentului antituberculos conform DOTS și BioR, fără modificări veridice la cei tratați doar conform standardului DOTS (tabelul 3).

Funcția fagocitară a PMN evaluată prin testul de transformare blastică cu fitohemaglutinină (TTBL+PHA) a arătat majorarea activității fagocitare la lotul tratat conform DOTS și BioR (tabelul 3).

Tabelul 3

Caracterul fagocitelor înainte de tratament și după tratament

	<i>Lotul</i>	<i>Înainte de tratament</i>	<i>După tratament</i>	<i>t</i>
Numărul fagocitelor	1 n-6	61,5±5,14	69,8±5,40	1,12
	2 n-10	76,7±2,59	83,8±1,89	2,22
TTBL+PHA	1 n-6	0,14±0,024	0,15±0,027	0,34
	2 n-10	0,12±0,014	0,16±0,020	1,76

Rezistența naturală contra tuberculozei a fost evaluată prin prisma concentrației complementului, concentrației anticorpilor serici și reacției Paul-Bunell. Acești indicatori s-au majorat statistic veridic la lotul tratat conform DOTS și BioR (tabelul 4).

Tabelul 4

Unii indicatori ai rezistenței naturale înainte de tratament și după tratament

	<i>Lotul</i>	<i>Înainte de tratament</i>	<i>După tratament</i>	<i>t</i>
Titlul complementului	1 n-6	47,5±3,27	50,8±3,64	0,68
	2 n-10	48,3±3,22	55,2±2,05	1,81
Complexe imune circulante	1 n-6	130,7±22,35	104,2±14,46	0,99
	2 n-10	109,9±11,81	84,3±8,90	1,73
Reacția Paul-Bunell	1 n-6	1,5±0,23	1,5±0,23	0
	2 n-10	1,4±0,29	1,9±0,38	1,02

Concluzii

Studiul demonstrează că o cauză majoră a eșecului terapeutic în tratamentul tuberculozei pulmonare este diminuarea răspunsului imun al organismului, ceea ce determină diminuarea rezistenței naturale contra tuberculozei. Un rol important în diminuarea răspunsului imun al organismului îl determină intoxicația tuberculoasă și reacțiile adverse ale tratamentului antituberculos.

Absența tratamentului patogenetic din cadrul tratamentului complex al tuberculozei predispune dezvoltarea eșecului terapeutic.

Bibliografie selectivă

1. Ghinda S., Postolati N., Chiroșca V. et al., *Acțiunea chimiopreparatelor asupra activității funcționale a neutrofilelor în tuberculoza pulmonară*. Actualități în diagnosticul și tratamentul tuberculozei și bolilor pulmonare nespecifice, Chișinău, 2003, p. 224-231.
2. Park B.H. et al., *Infection and Nitroblue-tetrazolium Reduction by Neutrophils* // The Lancet, vol. 11, 1968, N. 7567, p. 532-534.
3. Roitt I., Brostoff J., Male D., *Иммунология*, Москва, Мир, 2000, 582 с.
4. Александрова Е.А., Прокопченко А.В., Ерохина М.В., *Цитотоксический эффект рифампицина на клетки эпителиального и моноцитарного происхождения*. Материалы 8 Российского съезда фтизиатров, Москва, 2007, с. 87.

5. Гинда С.С., *Модификация микрометода реакции бласттрансформации лимфоцитов*. // Лабораторное дело, 1982, 2, с. 23-25.
6. Гинда С.С., *Микрометод определения гетерофильных агглютининов*. // Лабораторное дело. - 1984. - № 3. - С. 157-159.
7. Гинда С., Адаскалица И., Джугостран В. и др., *Влияние региональной непрямои эндолимфатической терапии стероидами на иммунологическую реактивность больного*, Научные труды к 75-летию ведущего противотуберкулезного учреждения г. Москвы, 2001, Москва, с. 252-254.
8. Литвинов В.И., Мороз А.М., *Лабораторная диагностика туберкулеза*, Москва. Изд. Медицина и жизнь, 2001, 184 с.
9. Мордвинов Г.В., Саин Д.О., Гинда С.С. и др., *Экономичный способ определения циркулирующих в сыворотке иммунных комплексов*. Удостоверение на рационализаторское предложение № 356 от 13 октября 1992 г., выданное Молдавским НИИ профилактической и клинической медицины МЗ РМ.
10. Павлович С.А., *Основы иммунологии*, Минск, Высшая школа, 1998, 114 с.
11. Петренко В.И., Стополянский А.В., Бегоулев О.Е., *Эффективность комплексной терапии с использованием патогенетических препаратов у больных туберкулезом легких*. // Сборник тезисов 15-ого Национального конгресса по болезням органов дыхания, Москва, 2005, с. 186.
12. Петрова Л.Е., Стрелис А.К., Янова Г.В. и др., *Эффективность комплексного лечения больных с остро прогрессирующим туберкулезом легких*. // Сборник тезисов 15-го Национального конгресса по болезням органов дыхания, Москва, 2005, с. 187.
13. Резникова Л.С., *Комплемент и его значение в иммунологических реакциях*, Москва, Медицина, 1967, 272 с.
14. Суркова Л.К., Дюсьмикеева М.И., Шпаковская Н.С. и др., *Оценка репаративных реакций при химиотерапии множественного лекарственно-устойчивого туберкулеза в эксперименте*. // Сборник тезисов 15-го Национального конгресса по болезням органов дыхания, Москва, 2005, с. 193.

Summary

The article presents results of investigation of immuological system and natural resistance at 16 new cases with pulmonary tuberculosis with treatment failure. It was determined the cauzal relation between degree of immuological disturbances, absence of immunomodulator treatment and DOTS failure. The combination DOTS and immuopathogenetical treatment improves and increase the treatment effectiveness.

EFICIENȚA UTILIZĂRII PREPARATULUI MEDICAMENTOS *BIOR* ÎN TRATAMENTUL INFECȚIILOR CU CITOMEGALOVIRUS

Angela Parii, cercet. științ. stagiar, **Ala Erhan**, medic obstetrician-ginecolog, **Elena Camiș**, dr. în medicină, conf. cercet., **Ludmila Rusu**, dr. în medicină, conf. cercet., Centrul Național de Sănătate a Reproduserii și Genetică Medicală, Serviciul Medico-Sanitar „Moldcoop”

Introducere. Citomegalovirusul (CMV) din familia *Herpesviridae* determină sindroame proteiforme (cu forme variabile) atât la copii, cât și la adulți. Infecția cu CMV este frecventă și interesează o mare parte din populație, dar boala asociată infecției este relativ rară.

Dintre virusurile herpetice rata infecției cu CMV este cea mai mare, fiind dependentă de statutul social și de debutul vieții sexuale. Afecțiunea apare frecvent asimptomatic, la 70-90% din populația adultă, având anticorpi pentru infecția cu CMV. Nu se cunoaște exact morbiditatea prin această afecțiune datorită neobligativității declarării ei și numeroaselor forme inaparente [3, 4, 6].

Infecția cu citomegalovirus rareori cauzează boli. Pentru majoritatea persoanelor purtătoare de acest virus după naștere, există câteva simptome și nu se cunosc consecințele medicale pe termen lung. Odată ce o persoană este infectată, virusul rămâne activ, dar de obicei latent de-a lungul vieții. Majoritatea copiilor și adulților infectați cu citomegalovirus nu prezintă simptome, pe când alții prezintă la un interval de 3-12 săptămâni de la expunere: febră, oboseală, epuizare.

Este o infecție prin care trece majoritatea populației până la pubertate. Deoarece infecția poate exista în lichidele corpului precum urina, saliva, sângele, lacrimi, laptele matern, căile de infectare pot fi prin contact, salivă, urină, sexuală, aerogenă, intrauterină, după naștere, transfuzii, transplantate. Contagiozitatea este mică, la contact îndelungat apare riscul infectării. Citomegalovirusul se poate afla în aceste lichide fără a putea fi detectate semnele și simptomele acestuia [1, 3].

În legătură cu răspândirea largă a infecției cu CMV, impactul ei asupra decurgerii sarcinii este deosebit de actual. În sarcină infecția primară poate cauza mai multe probleme decât cea recurentă. În orice caz, dacă sistemul imun al unei persoane este slăbit, atunci el poate cauza boala cu citomegalovirus. Infectarea cu CMV